ITEM 275 : ICTERE NEONATAL

Ictère néonatal : fréquent = **70 à 75%** des nouveau-nés, souvent d'évolution bénigne
- **Ictère physiologique** : - **Production accrue de bilirubine** : 2 à 3 fois la production de l'adulte
- **Immaturité hépatique** : déficit en ligandine et des systèmes de conjugaison
- **Augmentation du cycle entérohépatique** : absence de flore bactérienne

→ Risque d'**ictère nucléaire** : effet neurotoxique de la bilirubine non conjuguée et non liée à l'albumine

Diagnostic d'ictère	C		**Coloration jaune de la peau et des conjonctives** : traduction clinique d'une bilirubinémie totale > 50 mmol/L - Diagnostic généralement évident au cours de l'examen complet du nouveau-né - Extension dans le **sens céphalo-caudale**, jusqu'à la plante des pieds en cas d'ictère intense - Nouveau-né à peau noire : étude des conjonctives
	PC	**Bilirubinomètre transcutané**	= Dépistage de l'ictère en maternité : appareil appliqué sur le front et le sternum, évaluant par mesure optique la concentration de bilirubine totale - Valeurs reportées sur une courbe (bilirubinémie selon l'âge et les facteurs de risque) déterminant le mode de surveillance : **clinique**, **mesure transcutanée** ou **bilirubinémie**
		Dosage sanguin de la bilirubine	Indication : - Facteur de risque d'infection néonatale - Signes orientant vers un ictère pathologique - Terrain favorisant une hyperbilirubinémie libre prolongée/récidivante (prématuré) - Prolongation anormale **> 1 semaine** de vie (ou > 2 semaines chez le prématuré)
Diagnostic étiologique	→ Distinguer : - **Ictère « bénin »** (toujours à bilirubine libre) : ictère simple, ictère au lait de la mère - **Ictère « pathologique »** : à bilirubine libre ou à bilirubine conjuguée		
	Situations d'urgence		- Urgence symptomatique de l'ictère à bilirubine libre : **ictère nucléaire** - Urgence étiologique : **incompatibilité maternofœtale, infection maternofœtale, cholestase** (notamment **atrésie des voies biliaires**)
		Facteurs de sévérité	→ Risque augmenté d'ictère nucléaire - **Prématurité**, **jeûne, médicament fixé à l'albumine** (aminoside) - **Infection**, **acidose**, **hypoxie**, **hypothermie**, **hypoglycémie** - **Déshydratation**, **hypo-osmolarité, hypoalbuminémie**
		Signes orientant vers un ictère pathologique	- Survenue précoce < 24h de vie ou ictère prolongé > 10 jours - **Ictère intense** s'étendant jusqu'aux plantes de pied - **Signes de sepsis** : fièvre, troubles hémodynamiques, hypotonie - **Retentissement sur l'état général, mauvaise prise de poids** - **Signes d'hémolyse** : syndrome anémique, splénomégalie - **Signes de cholestase** : hépatomégalie, urines foncées et selles décolorées - **Signes neurologiques** : somnolence, hypotonie axiale, opisthotonos
	C		- **Dossier obstétrical :** contexte infectieux, groupe sanguin et Rhésus maternel, atcds familiaux de maladie hématologique ou hépatique, origine géographique, atcds périnataux (terme, Apgar, allaitement…) - **Signes d'hémolyse** : syndrome anémique, splénomégalie - **Signes de cholestase** : hépatomégalie, urines foncées, selles décolorées (si obstacle total) - **Céphalhématome, ecchymose, bosse séro-sanguine** : ictère par résorption d'hématome - Fontanelle postérieure large (hypothyroïdie)…
	PC	1ère intention	- Confirmer l'ictère : - **Bilirubine totale + bilirubine conjuguée** - **Albuminémie** si bilirubinémie > 300 µmol/L chez le nouveau-né à terme - Recherche de cause infectieuse : **CRP, ECBU** - Recherche d'incompatibilité fœto-maternelle : **NFS, réticulocytes, groupage ABO-Rhésus maternel** et **néonatal**, **test de Coombs direct**
		En cas d'ictère à bilirubine conjuguée	- **Bilan hépatique** (PAL, GGT, transaminases, TP), **bilan de coagulation, glycémie** - **Echo abdo** : - Obstacle et/ou dilatation des voies biliaires : cholestase extra-hépatique - Absence de vésicule biliaire (élément d'orientation) : atrésie des voies biliaires - **Prélèvements bactériologiques** orientés
		Selon le contexte	- Dosage enzymatique : **G6PD, pyruvate-kinase** - **Bilan thyroïdien** : TSH, T4

<table>
<tr><td rowspan="8">Ictère à bilirubine libre</td><td rowspan="4">Ictère bénin</td><td rowspan="3">Ictère simple</td><td colspan="3">= Ictère physiologique : le plus fréquent = 30 à 50% des nouveau-nés, diagnostic d'élimination
- Défaut physiologique néonatal de maturité de glucuroconjugaison de la bilirubine
- Chez le prématuré : ictère plus fréquent, prolongé et intense, risque neurologique plus élevé</td></tr>
<tr><td>Dg</td><td colspan="2">- Début > 24 heures de vie
- Isolé : examen clinique rigoureusement normal
- Ictère à bilirubine libre d'intensité modérée < 250 µmol/L
- Décroissance vers J5-J6, disparaît à J10</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td colspan="2">- Abstention thérapeutique : disparition spontanée < J10, sans séquelle</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Ictère au lait de la mère</td><td colspan="3">= Chez 3% des nouveau-nés nourris au sein (activité lipoprotéine-lipase du lait maternel entraînant une libération importante d'acides gras ➝ inhibe la glucuroconjugaison)
- Généralement lactation maternelle abondante, débutée dès les 1ers jours de vie</td></tr>
<tr><td>Dg</td><td colspan="2">- Début vers J5-J6, ou dans les suites d'un ictère simple
- Isolé : examen clinique rigoureusement normal
- Ictère à bilirubine libre d'intensité modérée
- Persistance jusqu'à 4 à 6 semaines
- Diminution de l'ictère après interruption de l'allaitement maternel ou chauffage du lait (lipoprotéine-lipase thermosensible)</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td colspan="2">- Abstention thérapeutique (ø interruption du l'allaitement maternel, ø chauffage du lait)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Ictère pathologique</td><td rowspan="3">Hémolyse</td><td colspan="3">= 1ère cause d'ictère pathologique
- Début souvent précoce < 24h de vie, voire dès la naissance
- En cas d'hémolyse sévère : syndrome anémique, hépatosplénomégalie
- Ictère à bilirubine libre d'intensité plus forte
- Anémie normo/macrocytaire, hyper-réticulocytose</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Incompatibilité maternofœtale</td><td>Incompatibilité ABO</td><td>= Mère O et nouveau-né A ou B :
- Situation la plus fréquente
- Test de Coombs positif dans seulement 50% des cas</td></tr>
<tr><td>Incompatibilité Rhésus</td><td>= Mère Rh- et nouveau-né Rh+
- Situation plus rare
- Ictère habituellement plus intense
- Test de Coombs généralement positif
- Prévention par administration d'Ig anti-D (Rhophylac®)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Hémolyse constitutionnelle</td><td>Sphérocytose héréditaire</td><td>= Anémie hémolytique corpusculaire par anomalie de membrane à transmission autosomique dominante
- Frottis sanguin : globules rouges sphériques
- Risque de complication : lithiase biliaire</td></tr>
<tr><td>Déficit en G6PD</td><td>= Anémie hémolytique corpusculaire par déficit enzymatique à transmission liée à l'X (garçon ++)
- Originaire du pourtour méditerranéen ou d'Afrique noire
- Frottis sanguin : corps de Heinz
- Dosage du G6PD (à distance de toute transfusion)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Déficit constitutionnel de glycuro-conjugaison</td><td>Maladie de Gilbert</td><td>= Déficit partiel de l'activité glucuronyl-transférase : fréquente (3-7% de la population), bénigne
- Forme à révélation néonatale rare, sauf si associée à une sténose hypertrophique du pylore
- Episodes récidivants de sub-ictère, déclenchée par le stress et le jeûne
- Dg : analyse moléculaire du gène de la bilirubine-glucuronyl-transférase</td></tr>
<tr><td colspan="2">Maladie de Crigler-Najjar</td><td>= Absence d'activité glucuronyl-transférase : exceptionnelle, grave
- Ictère néonatal marqué, permanent, avec bilirubinémie > 100 µmol/L
- Risque élevé d'encéphalopathie bilirubinique</td></tr>
</table>

		Autres causes	- **Infection maternofœtale** - **Hypothyroïdie congénitale** - **Résorption d'hématome** - **Sténose du pylore**
Ictère à bilirubine conjuguée	= Bilirubinémie conjuguée **> 20 µmol/L** ou **> 50%** ➝ **Echographie hépatique** en urgence		
	Cholestase intra-hépatique		- **Infection post-natale** : ***E. coli*** ++, **CMV, EBV, échovirus, hépatite virale** - Maladie génétique et métabolique : - **Mucoviscidose** - **Déficit en α1 antitrypsine** - **Niemann-Pick, galactosémie** - **Syndrome d'Alagille** = paucité ductulaire syndromique (mutation JAG1, dominante) : **dysmorphie** (visage triangulaire, bosse frontale, endophtalmie), **cholestase chronique, atteinte cardiaque** (sténose pulmonaire), **atteinte ophtalmique** (embryotoxon postérieur), **vertèbres en ailes de papillon** - **Nutrition parentérale prolongée**
	Cholestase extra-hépatique	**Atrésie biliaire**	= 1 nouveau-né/10 000 : urgence diagnostique - **Signes de cholestase** : hépatomégalie ferme, urines foncées, selles décolorées - TTT : - Administration de **vitamine K IV** urgente (risque hémorragique) - **Intervention chirurgicale de Kasai** avant 6 semaines de vie (hépato-porto-entérostomie) en attendant une **transplantation hépatique**
		Autres anomalies des voies biliaires	- **Kyste du cholédoque** - **Cholangite sclérosante** - **Lithiase biliaire**
TTT	➝ Hospitalisation nécessaire en cas d'ictère sévère, ictère cholestatique ou allo-immunisation Rhésus - Traitement étiologique d'un ictère pathologique - Traitement symptomatique d'un ictère sévère à bilirubine libre : photothérapie		
	Photothérapie		= Exposition à la lumière bleue ➝ convertit la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles éliminables par voie rénale - Indication : - Bilirubinémie totale > 200 mg/L (ou 340 µmol/L) ou selon courbe poids/âge - Rapport molaire bilirubine/albumine > 0,7 - Complication : - **Hyperthermie** : surveillance de la température - **Déshydratation** : surveillance cardiorespiratoire, rapprochement des prises alimentaires voire hydratation IV - **Atteinte oculaire** et **gonadique** : protection par lunette et couche
	Cas sévère		- **Perfusion d'albumine** - **Exsanguino-transfusion** (indication extrêmement réduites)
Encéphalopathie	= Fixation de la bilirubine non conjuguée sur les noyaux gris centraux		
	Signes précoces		- **Hypotonie axiale, opisthotonos** - **Somnolence**
	Encéphalopathie hyper-bilirubinémique aiguë		- **Convulsion** - **Coma** - **Mouvements choréo-athétosiques** - **Paralysie oculomotrice** avec regard en coucher de soleil
	Ictère nucléaire		= Encéphalopathie hyperbilirubinémique chronique : 1ère cause d'encéphalopathie évitable - **Hypertonie extrapyramidale**, **dystonie** - **Surdité** - **Paralysie oculomotrice** - **Retard mental** (généralement modéré)